Z Zakładu Biologii Ogólnej Akademii Medycznej w Poznaniu Kierownik: dr Czesław Gerwel i z Zakładu Farmakologii Akademii Medycznej w Poznaniu Kierownik: prof. dr Józef Dadlez

Józef DADLEZ, Czesław GERWEL, Alfred KAMIŃSKI

Zastosowanie mieszaniny cyny metalicznej i jej związków w kuracji przeciwtasiemcowej

Применение смеси металлического олова и его соединений в противоленточной терапии

Mixture of tin and its compounds as anthelmintics

Przeprowadzane obecnie na terenie kraju masowe badania ludności na pasożyty przewodu pokarmowego wykazują, że wśród robaków pasożytniczych tasiemce (Taeniarhynchus saginatus, Taenia solium, Diphyllobothrium latum i Hymenolepis nana) są u nas najrzadsze i procent inwazji nimi wyraża się zaledwie w ułamku. Ważnością zagadnienia ustępują więc miejsca nicieniom, spośród których Enterobius vermicularis, Trichocephalus trichiurus, a nawet Ascaris lumbricoides wykrywane są u większości badanych (dane z przeprowadzanych obecnie badań ludności wiejskiej województwa poznańskiego). Niemniej w Poradni Chorób Pasożytniczych Wojewódzkiej Przychodni Specjalistycznej w Poznaniu zanotowaliśmy w roku ubiegłym aż około 5% przypadków taeniarhynchosis wzgl. taeniasis. Część tych przypadków poddawana już była kilkakrotnemu leczeniu różnymi środkami w latach ubiegłych, ale w większości były to inwazje świeże, wzgl. dotad nie leczone.

Odnośnie dewastacji tasiemców musimy zaznaczyć, że wszystkie dotąd używane środki do tego celu są toksyczne, a ponieważ należy je podawać w dużych dawkach — zawsze istnieje obawa wywołania zatrucia. Wynika stąd konieczność przeprowadzenia kuracji przeciw-

tasiemcowych pod ścisłą kontrolą lekarza, a nawet w zakładach zamkniętych. Nierzadkie są i takie przypadki, kiedy ciąża lub choroby narządów miąższowych powstrzymują lekarza od zastosowania kuracji, mimo wyraźnych obiektywnych wskazań do likwidacji pasożyta.

Trzeba też stwierdzić, że tasiemce trudno poddają się środkom przeciwrobaczym. Poza tym żyją bardzo długo i, posiadając dużą masę, wydzielają znaczne ilości toksyn.

Dlatego dążymy do wynalezienia takich leków, które przede wszystkim byłyby skuteczne, nie groziły powikłaniami i mogły być bezpiecznie stosowane nawet bez specjalnej opieki lekarskiej.

Cyna sproszkowana i tlenek cynawy używane były jako środki przeciwrobacze już od bardzo dawna i, jak podaje Hirte (1951), historia ich sięga czasów Paracelsusa, a w wieku XVIII-ym powszechnie stosowane były w Anglii, w Niemczech i we Włoszech. Jednak, na skutek trudności w uzyskiwaniu czystej cyny (cyna nie oczyszczona zawiera domieszki arsenu i ołowiu), lek ten zarzucono. Dopiero po zastosowaniu metody elektrolitycznego oczyszczania cyna w początkach bieżącego stulecia odzyskuje w terapii ponownie prawa obywatelstwa. Ukazuje się szereg prac (Dammes, 1900; Dotschewsky, 1904; Montel, 1947; Basnuevo, 1948 i in.), w których autorzy zgodnie podkreślają wielkie zalety związków cyny, jako skutecznego i zupełnie nietoksycznego środka przeciw tasiemcom.

Hirte (1951) przeprowadził 110 kuracji przeciwtasiemcowych preparatem "Cestodin". Jest to preparat wytwórni farmaceutycznej "Nematodin-Gesellschaft" w Hamburgu, zawierający cynę sproszkowaną, tlenek cynawy i chlorek cynawy bez uwidocznienia składu ilościowego. Lek ten używany jest w postaci tabletek podawanych 3 razy dziennie przez 6 dni. Środki przeczyszczające nie są konieczne. Wyniki leczenia okazały się bardzo zachęcające, gdyż nie zanotowano ani jednego przypadku z objawami zatrucia, a recydywa nastąpiła tylko u dwóch pacjentów po 3—4 miesiącach. Tasiemce odchodziły w ciągu 2—6 dni, często kawałkami strobili, zawsze bez główki. Wiek leczonych mężczyzn i kobiet był bardzo różny, od 12 do 78 lat.

Zachęcające wyniki pracy Hirte'a oraz całkowite zarzucenie u nas cyny jako środka przeciwtasiemcowego skłoniły nas do podjęcia pracy doświadczalnej, której celem było opracowanie składu skutecznego preparatu cynowego. Postanowiliśmy jednak tak dobrać związki cyny, aby czas kuracji o ile możności skrócić do 2—3 dni.

Celem badania toksyczności i skuteczności preparatów cyny przeprowadziliśmy najpierw odpowiednie doświadczenia na psach zakażonych tasiemcami, przeważnie *Dipylidium caninum*.

Opis doświadczeń

Cynę sproszkowaną, tlenek cynawy, chlorek cynawy oraz mieszaninę cyny z tlenkiem i chlorkiem cynawym w różnych dawkach podawano psom przez zgłębnik żołądkowy w ciągu 6 dni.

Cyna metaliczna sproszkowana (Stannum metal. pulv. purum — Sn). Wszystkie psy dobrze znosiły dawkę dzienną (1 g na kg wagi psa) cyny metalicznej, podawanej przez 6 dni. Ta duża dawka okazała się konieczna, gdyż niższe nie były dostatecznie skuteczne. Przeprowadzane sekcje nie wykazały żadnych zmian anatomo-patologicznych. Od piątego dnia kuracji twardy, ciemny i suchy kał zawierał kawałki strobili tasiemców, o zupełnie zatartej strukturze wewnętrznej członów. Zwierzęta podczas całej kuracji i po niej zachowywały się normalnie.

Tlenek cynawy (Stannum oxydulatum pulv. purum — SnO) w dawkach 0,1 g, 0,2 g i 0,3 g na 1 kg wagi psa znoszony był dobrze. Działał jednak mniej skutecznie. Tasiemce, przeważnie martwe, nie były wydalane w całości na zewnątrz, a przyklejone do ściany jelita ulegały rozkładowi fermentacyjnemu. Psy wykazywały zmniejszone łaknienie i słabiej reagowały na wabienie. Dawka 0,5 g na kg wywoływała u psów już wyraźne pogorszenie samopoczucia. Znikła ochota do zabaw, a w trzech wypadkach wystąpiły wymioty w trzecim lub czwartym dniu kuracji. Stolce były twarde, sypkie i stale jasno zabarwione. Po skończeniu kuracji psy wróciły w ciągu kilku dni do normy.

Chlorek cynawy (Stannum chloratum— $SnCl_2$) dawał wyraźne objawy zatrucia w dawce dziennej, większej niż 0,015 g na kg wagipsa. Występowały objawy kolki jelitowej, wymioty, gwałtowne i płynne wypróżnienia z domieszką krwi oraz zanik łaknienia. Dobrze znoszona była dawka 0,005 g na kg dziennie przez 6 dni. Jednak dawka ta nie zabijała wszystkich tasiemców. Pozostałe przy życiu pasożyty schodziły do dalszej części jelita cienkiego znacznie oddalonej od zwykłego miejsca przyczepu.

Po przeprowadzeniu doświadczeń z poszczególnymi związkami cyny przystąpiliśmy do prób z mieszaninami wszystkich trzech składników.

Najkorzystniejszą okazała się mieszanina zawierająca 85% pyłu cynowego, 14% tlenku cynawego i 1% chlorku cynawego. Mieszaninę tę psy otrzymywały w dawkach 0,1 g, 0,2 g, 0,4 g, 0,5 g i 1,0 g na kg dziennie. Po trzydniowej kuracji sekcja psów wykazywała, że główka i najmłodsze człony tasiemców ulegały daleko idącym zmianom wstecznym. Były one zawsze nieruchome i szkliste. Natomiast najstarsze, końcowe człony przejawiały niewielką ruchliwość a ich struktura wewnętrzna była również zatarta. Dawki powyżej 0,1 g na kg dziennie po sześciodniowej kuracji zabijały wszystkie tasiemce. Człony pokurczone i poskręcane, ciemno zabarwione, z całkowicie zniszczoną strukturę wewnętrzną. Psy podczas całej kuracji miały łaknienie w pełni zachowane i wykazywały chęć do zabaw. Stolce w pierwszych trzech dniach nieznacznie twardsze, później normalne. Przeprowadzone sekcje nie wykazywały śladów zmian patologicznych.

Badania kliniczne

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń na zwierzętach, zastosowaliśmy u ludzi mieszaninę cynową o tym samym, wyżej podanym, stosunku ilościowym poszczególnych składników. Przepis na sporządzenie takiej mieszaniny dla jednorazowej kuracji jest następujący: 0,1 g chlorku cynawego w postaci białego proszku uciera się w moździerzu porcelanowym z 0,9 g białej glinki. Po dokładnym wymieszaniu dodaje się 1,4 g tlenku cynawego drobno sproszkowanego i 8,5 g pyłu cyny metalicznej chemicznie czystej. Całość miesza się dokładnie w moździerzu i rozdziela na dziesięć dawek w opłatkach.

W pierwszym etapie kurację przeprowadziliśmy u pięciu osób z Taeniarhynchus saginatus i u jednej osoby z Taenia solium. Lek podawano przez sześć dni (1 proszek trzy razy dziennie w pół godziny po jedzeniu). Pacjenci połykali opłatki popijając rozcieńczony kwas solny z pepsyną (Acidi hydrochlorici diluti 2,5, Pepsini 5,0, Aquae destil. 200,0. Po łyżce stołowej na dawkę), w celu zapewnienia kwaśnego środowiska dla chlorku cynawego i ułatwienia trawienia. Jedyną bowiem skargą pacjentów podczas kuracji było uczucie ucisku i pełności w żołądku, które ustępowało po zażyciu kwasu solnego z pepsyną. Tasiemce wydalane były już w drugim dniu kuracji w dwóch lub trzech porcjach, bez główki. W trzecim dniu kuracji w kale nie wykazywano ani członów, ani jaj tasiemca. Pacjenci czuli się dobrze i wykonywali swe normalne zajęcia.

Badania kontrolne, przeprowadzone w cztery miesiące po kuracji, wykazały tylko jeden przypadek recydywy z *Taenia solium*, natomiast środek ten okazał się skuteczny we wszystkich przypadkach z *Taeniarhynchus saginatus*.

W drugim etapie podobne leczenie zastosowaliśmy u dalszych pięciu chorych z *Taeniarhynchus saginatus*, ograniczając podawanie środka do dwóch dni, a więc do czasu wydalenia pasożyta. W jednym przypadku, gdzie zwiększyliśmy ilość chlorku cynawego z 0,01 do 0,02 g na dawkę, zadziałanie nastąpiło w ciągu jednego dnia, po spożyciu tylko trzech proszków. Tym razem wystąpiły jednak objawy uboczne w postaci jednorazowego, płynnego wypróżnienia.

Tak więc badania doświadczalne wykazały całkowitą przydatność tego leku w kuracji taeniarhynchosis, natomiast tylko jeden przypadek taeniasis nie może przesądzić o wartości związków cyny jako środka przeciwko *Taenia solium*. Nie mieliśmy też możliwości zastosowania tego leku w przypadku diphyllobothriosis i hymenolepidosis.

Wnioski

- 1. Stosowany przez nas preparat daje dobre wyniki w kuracji taeniarhynchosis.
- 2. Recydywa nie wystąpiła po leczeniu mieszanką cynową u żadnego z nosicieli tasiemca nieuzbrojonego.
- 3. Kuracja trwać może 2 do 3 dni, do chwili wydalenia pasożyta.
- 4. Dawki lecznicze preparatu podawane trzy razy dłużej niż wymaga kuracja, tj. przez sześć dni, nie dały u żadnego pacjenta objawów ubocznego działania.
- 5. Pacjent podczas leczenia nie przerywa swych normalnych zajęć i nie stosuje żadnej specjalnej diety.
- 6. Brak przeciwwskazań do stosowania kuracji.
- 7. Preparat cynowy może być podawany w ambulatorium lub w domu.

Adres autorów: Akademia Medyczna Poznań, ul. Fredry 10

LITERATURA

- 1. Le Gac Bull. Soc. Path. Exot. 40, 452, 1947.
- 2. Basnuevo J. G. Trop. Dis. Bull. 46, 388, 1949.
- 3. Hirte W. Dtsch. Med. Wschr. 76, 1951.

РЕЗЮМЕ

После произведенных опытов на животных была проведена противоленточная терапия людей с использованием с этой целью смеси металлического олова и его соединений в следующих дозах и составе: Stanni metallici pulverisati puri — Sn — $85^{0}/_{0}$, Stanni oxydati pulv. pur. — SnO — $14^{0}/_{0}$, Stanni chlorati — SnC1 $_{2}$ — $1^{0}/_{0}$.

Рецепт составления такой смеси для однократной терапии следующий: 0,1 г Stanni chlorati в виде белого порошка надо растереть в фарфоровой ступке с 0,9 г каолина. После тщательного смешения следует добавить 1,4 г Stanni oxydati pulverisati puri с 8,5 г Stanni metallici pulverisati puri. Целость старательно смешивают в ступке и делят на 10 доз в облатках. Пациентам подают три раза в день по одному порошку, в пол часа после еды. Лечение можно проводить без каких либо побочных признаков в течение 6 дней. Кажется, однако, что уничтожение паразита наступает уже спустя 2 — 3 дня от начала лечения.

Означенное выше средство оказалось вполне лишенным токсических свойств и эффективным при заболеваниях taeniarhynchosis. Неизвестно зато, действует ли оно также против taeniasis, diphyllobothriosis и hymenolepidosis. Положительной стороной этого средства является тоже и то, что пациент, во время лечения, не прерывает своих нормальных занятий и не соблюдает никакой диэты. Нет, кроме того, противоуказаний относительно применения противоленточной терапии при помощи оловяных препаратов.

SUMMARY

A series of experiments carried out on animals preceded the use of anthelmintics in men. A mixture of tin and its compounds was administered in the following composition and ratio: Stanni metallici pulverisati puri — Sn — $85^{0}/_{0}$, Stanni oxydati pulv. puri — SnO — $14^{0}/_{0}$, Stanni chlorati — SnCl_{2} — $1^{0}/_{0}$.

The mixture for a single treatment prepared as follows: 0,1 g of white powdered stannous chloride ground in a porcelain mortar with white clay 0,9 g. After mixing 1,4 g of stannous oxide finely ground added, and 8,5 g of tin dust ch. p. The whole thoroughly mixed in a mortar and divided into ten doses in wafers. Patients are given one pall three times daily half an hour after meals. The therapy may by applied without any side reactions in the course of 6 days. The parasite seem to be definitely expelled in 2 to 3 days after the outset of the cure.

The remedy proved to be nontoxic but effective in cases of taeniarhynchosis. Yet we are not able to state whether the therapy is equally successful in taeniasis, diphyllobothriosis and hymenolepidosis. It has great advantage in that the patient does not interrupt his normal work in the course of treatment neither keep any diet. No harmful effects were noticed with use-of tin preparations as anthelmintics.

Digitized by the Internet Archive in 2025

Aleksander DZIŻYŃSKI i Michał GEDROYĆ

Substancje roślinne i inne środki działające antybiotycznie na rzęsistka bydlęcego

Растительные и иные вещества действующие антибиотически на трихомонады крупного рогатого скота

Plant substances and other medicines as antibiotics against Trichomonas foetus

Dotychczasowe próby rozwiązania problemu leczenia schorzeń powodowanych przez rzęsistka *Trichomonas foetus* Riedmüller szły w głównej mierze w kierunku zastosowania istniejących leków, w pierwszym rzędzie środków chemoterapeutycznych, do zwalczania tego pasożyta.

Jak dotąd, środki i metody leczenia trichomonazy — włącznie z metodą serologicznego leczenia — nie okazały się w dostatecznym stopniu skuteczne i w dalszym ciągu prowadzone są poszukiwania nad sposobami zwalczania plagi rzęsistka, zwłaszcza u buhajów.

W problematyce powyższego tematu na uwagę między innymi zasługuje fakt, że szereg antybiotyków pochodzenia roślinnego posiada nie tylko własności bakteriobójcze lub bakteriostatyczne, ale również i pierwotniakobójcze. Istnieją zatem niewątpliwie rośliny, czy substancje pochodzenia roślinnego, które działają zabójczo także na rzęsistka — jak np. chinina na *Plasmodium*.

Kierując się powyższymi przesłankami postawiliśmy sobie za zadanie określić wrażliwość rzęsistka bydlęcego na działanie soków, wyciągów i przetworów niektórych gatunków roślin, oraz w dalszym, kolejnym etapie pracy ustalić przydatność w lecznictwie in vivo tych substancji, które wykażą największą aktywność antybiotyczną

w działaniu na rzęsistka in vitro. Nawiązując ponadto do prób podejmowanych przez licznych badaczy, mających na celu uzyskanie szczepionek, względnie wysokowartościowej surowicy przeciwrzęsistkowej, uznaliśmy za celowe rozszerzyć zakres naszych badań w kierunku zebrania i uzupełnienia danych odnośnie zagadnienia seroterapii trichomonazy. W szczególności chcieliśmy stwierdzić, czy niektóre wyciągi z tkanek i gruczołów zwierzęcych, jak śluzówka macicy, przewodu pokarmowego, gruczoły takie jak trzustka, wątroba, gruczoły ślinowe i inne, nie zawierają ciał czynnych, działających cytostatycznie lub litycznie na rzęsistka.

Staraliśmy się także ustalić, jakie działanie na rzęsistka mogą wykazać wyciągi z tkanek i gruczołów zwierząt niższych (zmiennocieplnych) i krew tych zwierząt — surowica i hemolizaty.

Przy badaniu in vitro wrażliwości rzęsistka na działanie substancji pochodzenia roślinnego (soków, wyciągów i przetworów) posługiwaliśmy się następującą metodą:

A. Do kropli gęstej zawiesiny rzęsistka, o żywym ruchu, umieszczonej na szkiełku podstawowym dodawano 1 kroplę badanej substancji roślinnej (soku, wyciągu lub przetworu itp.), mieszano krople końcem pipety pasterowskiej i obserwowano rzęsistka pod mikroskopem najpierw pod małym powiększeniem 100-krotnym, a następnie po nakryciu kropli szkiełkiem nakrywkowym przy powiększeniu 1000-krotnym.

B. Obok kropli gęstej zawiesiny rzęsistka, nakrytej szkiełkiem nakrywkowym, umieszczano kroplę badanej substancji w ten sposób, aby obie krople zetknęły się ze sobą i oglądano przy powiększeniu 1000-krotnym reakcję rzęsistka na płyn dyfundujący w miejscu zetknięcia się kropli, a następnie na przeciwległym brzegu szkiełka nakrywkowego.

C. Do 1 ml gęstej, wolnej od bakterii kultury rzęsistka dodawano 1 ml badanego płynu, po zmieszaniu obu płynów przez kilkakrotne wstrząsanie probówki, umieszczano probówkę z mieszaniną płynów w termostacie na 10 minut w ciepłocie optymalnej dla rzęsistka, tj. 37°C, a następnie kroplę pobraną z probówki oglądano pod mikroskopem w celu uchwycenia momentu zaniku ruchu i śmierci lub ew. lizy, względnie powstawania aglomeratów rzęsistka. Po upływie 24 godzin ponownie obserwowano mikroskopowo zawiesinę rzęsistka.

Soki roślinne, którymi działano na rzęsistka, były przygotowywane ex tempore przed eksperymentem przez rozcieranie (jak np. sok z cebuli), wyciskanie itp.

Do doświadczeń używano wyłącznie wodnych wyciągów roślinnych, przygotowywanych wg przepisów Farmakopei Polskiej, względnie w stosunku 1 część surowca na 5 części wody.

Sprawdzianem aktywności antybiotycznej badanej substancji. tj. toksyczności dla rzęsistka są zmiany morfologiczne i fizjopatologiczne, którymi odpowiada rzęsistek na bodziec toksyczny. Natężenie tych zmian jest uzależnione nie tylko od własności toksycznych danej substancji, ale także od stężenia, tj. dawki, oraz czasu, w ciągu którego działa dana substancja na rzęsistka.

Należy zauważyć, że brak natychmiastowych zaburzeń w czynnościach fizjologicznych komórki rzęsistka po zadziałaniu na nią substancji roślinnej lub chemicznej — nie zawsze jest dowodem braku antybiotycznych właściwości takiej substancji wobec rzęsistka, ponieważ trujące dzialanie może ewentualnie występować dopiero po upływie dłuższego czasu kontaktowania rzęsistka z badaną substancją, co zresztą odnosi się do wielu innych środków farmakologicznych.

W zależności od rodzaju substancji, która działa trująco na rzęsistka, objawom fizjopatologicznym, pojawiającym się w następstwie zatrucia, mogą towarzyszyć również zmiany morfologiczne komórki rzęsistka występujące przyżyciowo, jak: tworzenie się form kulistych, zniekształcenie komórki, która przybiera postać pomarszczonej kulki, pojawienie się pęcherzyków na powierzchni komórki jako świadectwo zachodzących procesów litycznych itp. W momencie śmierci postać i struktura komórki rzęsistka może pozostać także bez widocznych zmian, albo może nastąpić rozpad ziarnisty komórki w zależności od własności trujących substancji użytej do doświadczenia.

Do antybiotyków przeciwrzęsistkowych — oczywiście w ramach doświadczeń przez nas przeprowadzonych in vitro — zaliczyliśmy wszystkie te ciała, które powodowały bezwarunkową śmierć rzęsistka w granicach czasu od 1-ej do 30 minut.

Mniejszy lub większy stopień aktywności antybiotycznej danej substancji w stosunku do rzęsistka był określany przez nas proporcjonalnie do okresu czasu, w ciągu którego następowała śmierć wszystkich rzęsistków (brak jakiegokolwiek ruchu) w og'ądanym preparacie mikroskopowym.

Te związki, które wykazały słabsze działanie cytostatyczne lub rzęsistkobójcze, na skutek którego np. ginęła tylko część rzęsistków lub dopiero po upływie dłuższego czasu, a mianowicie w granicach

od 1-ej do 24 godzin — zostały przez nas wyeliminowane z toku zamierzonych dalszych badań, mających na celu oznaczanie in vivo wartości leczniczej antybiotyków przeciwrzęsistkowych.

W naszych badaniach przeprowadziliśmy celowo również obserwacje dotyczące wrażliwości wolnożyjących pierwotniaków *Spirostomum ambiguum* L. i *Paramaecium caudatum* L. na działanie niektórych związków antybiotycznych, w celu porównania wrażliwości tych pierwotniaków z wrażliwością rzęsistka, jako pierwotniaka chorobotwórczego.

Przebieg i wyniki badań nad wrażliwością rzęsistka na działanie substancji roślinnych przedstawiają się następująco:

Sok cebuli (Allium cepa L.), świeżo przygotowany z utartej cebuli (pH ca 5.5), dodany do gęstej kultury rzęsistka w stosunku 1:1 powoduje śmierć wszystkich rzęsistków oglądanych w preparacie mikroskopowym w ciągu 1—3 minut. Według Aleksieje wa (1) sok cebuli zabija rzęsistka ludzkiego — Trichomonas vaginalis Donné już w pierwszej sekundzie. Po zmieszaniu soku z hodowlą rzęsistka ustaje nasamprzód ruch postępowy rzęsistka, pojawiają się ruchy obrotowe naokoło tylnego końca komórki, niektóre rzęsistki wykonywują ruchy wahadłowe na miejscu, z kolei niektóre dojrzałe formy rzęsistka przybierają kształt kulisty, a na obwodzie tych kulistych form występują ziarenka (6—9), pęcherzyki, protoplazma ulega zmianom strukturalnym (koagulacji), przybiera postać gruboziarnistą.

Przegotowany i przefiltrowany sok cebuli wykazuje nieco słabsze działanie antybiotyczne niż sok surowy. Rzęsistki zostają zabite w ciągu 4—6 minut.

Zaobserwowane zmiany fizjopatologiczne w następstwie zetknięcia się rzęsistka z substancją trującą przejawiają się m. in. przede wszystkim przez występowanie zaburzeń kinetycznych takich, jak; przyśpieszenie lub zanik ruchu postępowego, pojawienie się ruchów obrotowych względnie ruchów o charakterze wahadłowym, osłabienie a następnie zanik ruchów błony falującej i wici (flagella). Tu należy podkreślić, że młode formy rzęsistka zachowują zdolność ruchu w warunkach dla siebie niesprzyjających znacznie dłużej. aniżeli formy dojrzałe (większa odporność i żywotność).

W związku z zagadnieniem zastosowania soku cebuli do leczenia zarażeń rzęsistkowych przeprowadziliśmy badania nad toksycznością przegotowanego soku cebuli na myszach, królikach i psach i stwier-

dziliśmy, że jest on praktycznie nietoksyczny dla wspomnianych zwierząt.

Podany podskórnie (myszom w dawce 0,5 ml., królikom i psom a 2 ml) nie wywołuje stanów zapalnych ani nie drażni tkanek.

W doświadczeniach przeprowadzonych na 2 psach dawka 40 ml jałowego soku cebuli, wprowadzona dosercowo każdemu z psów o wadze 14 kg i 12 kg, nie wywołała u wspomnianych psów poważniejszych zaburzeń ani objawów zatrucia.

Próba leczenia trichomonazy in vivo zagotowanym sokiem cebuli przeprowadzona na kilku przypadkach przez Klinikę Położniczą Wydz. Wet. SGGW u 2 krów dała wyniki pomyślne, tak mała jednak liczba przypadków nie pozwala jeszcze na wyciągnięcie jakichkolwiek pewnych wniosków co do wartości leczniczej tego środka.

Sok czosnku (Allium sativum L.) wykazuje in vitro bardzo energiczne działanie antybiotyczne na kulturę rzęsistka. Pod wpływem działania soku czosnku hodowla ginie w czasie od 1 do 3 minut. Część pasożytów zostaje zabita natychmiast po zadziałaniu soku, przy czym struktura morfologiczna właściwa rzęsistkowi zostaje zachowana, część rzęsistków wykonuje ruchy wahadłowe, przybiera kształt kulisty lub trójkątny. Wewnątrz kulistych postaci rzęsistka daje się zauważyć ruch protoplazmy, struktura wewnętrzna się zaciera, tworzą się drobne ziarnistości, po upływie około 3 minut wszelki ruch zanika.

Podobnie jak cebula i czosnek działają na rzęsistka zabójczo wyciągi wodne:

```
nagietka lekarskiego (Calendula officinalis L.),
jaskra jadowitego (Ranunculus sceleratus L.),
sok liści selera (Apium graveolens L.),
wyciąg wodny muchomora czerwonego (Amanita muscaria L.) Fries,
wyciąg wodny strączków i nasion żarnowca miotlastego (Sarothamnus sco-
parius L.) Wimm.
majeranku (Origanum majorana L.),
jaskółczego ziela (Chelidonium majus L.),
dicumarol — sodium oraz
weratryna.
```

Wymienione wyżej soki i wyciągi roślinne, jak również dikumarol (otrzymany także syntetycznie), zabijają rzęsistka w przeciągu jednej do kilkunastu minut.

Działanie antybiotyczne, ale w stopniu słabszym, wykazują także w stosunku do rzęsistka takie rośliny jak:

pietruszka zwyczajna (Petroselinum sativum Hoffm.), pomidor (Solanum lycopersicum L.), macierzanka piaskowa (Thymus serpyllum L.), rumianek (Matricaria chamomilla L.), tasznik pospolity (Capsella bursa pastoris L.), bylica piołun (Artemisia absynthium L.), chmiel zwyczajny (Humulus lupulus L.), burak jadalny (Beta esculenta L.), tuja (Thuja occidentalis L.), pieprznik jadalny (Cantharellus cibarius Fr.), czeremcha zwyczajna (Prunus padus L.), jarzębina (Sorbus aucuparia L.), borówka czernica (Vaccinium myrtillus L.) i dynia zwyczajna (Cucurbita pepo L.).

Reakcja rzęsistka na działanie toksyczne wyciągów i soków wyżej wymienionych roślin (jak zresztą i innych substancji, o których dalej będzie mowa) nie jest jednakowa. W zespole objawów fizjopatologicznych wyróżniających się m. in. zaburzeniami kinetycznymi (ruchy rotacyjne, maneżowe, wahadłowe) na plan pierwszy wysuwają się takie objawy, jak zwolnienie lub zahamowanie ruchu postępowego rzęsistka aż do unieruchomienia.

Właściwość hamowania lub zwalniania ruchu postępowego rzęsistka posiada większość badanych przez nas roślin i substancji.

Niektóre tylko rośliny, jak np. wyciąg ze strączków i nasion żarmowca (Sarothamnus scoparius L. (W i m m), jaskółczego ziela (Chelidonium maius L.), muchomora czerwonego (Amanita muscaria L. (Fries), wyciąg skórki dyni (Cucurbita pepo L.), piołun (Artemisia absynthium L.), chinina, arekolina i chlorek karbaminoilcholiny (Lentin), powodują przyśpieszenie ruchu postępowego.

Spośród wyżej wymienionych substancji najsilniejsze działanie, przyśpieszające ruch rzęsistka, posiada wyciąg ze strączków i nasion zarnowca; nie wiadomo tylko, któremu spośród związków zawartych w zarnowcu należy przypisać pobudzające działanie na rzęsistka. Żarnowiec jak wiadomo zawiera 0,2% sparteiny, genisteinę, sarotamninę, skoparynę, alkaloid cytizinę i in., których na razie nie mieliśmy do dyspozycji.

Ta właściwość przyśpieszania ruchu rzęsistka przez wyciąg żarnowca i podobnie działające związki może być praktycznie wykorzy-

stana w diagnozowaniu infekcji rzęsistkowych np. w przypadkach słabej ich ruchliwości i małej ilości pasożytów w badanym materiale, zawierającym przy tym obfitą florę bakteryjną, ropę itp. składniki.

Dodanie do kropli badanego materiału kropli wyciągu z żarnowca pobudza nieliczne, trudne do zauważenia w preparacie mikroskopowym, rzęsistki do ruchu i ułatwia wykrycie pasożyta.

Większość badanych przez nas roślin i związków powoduje występowanie zmian morfologicznych komórek rzęsistka występujących zewnątrz lub wewnątrz komórek. Podobne zmiany są obserwowane również u *Paramaecium* i *Spirostomum*. Zmiany takie występują natychmiast lub po upływie pewnego czasu, przyżyciowo lub po śmierci pasożyta w zależności od swoistych właściwości substancji działającej na komórkę rzęsistka.

Pod wpływem bodźca toksycznego rzęsistek przybiera przeważnie postać kulistą; niekiedy postać gruszkowata, właściwa rzęsistkowi, zmienia się w pryzmatyczną; niektóre ciała powodują koagulację protoplazmy i kurczenie się komórki, która ulega wskutek zniszczenia pellikuli zniekształceniu i rozpadowi tak, że z komórki pozostaje tylko grudka ziarnistości (rozpad lityczny).

Stwierdziliśmy, że pod wpływem malleiny, która powoduje śmierć piorunującą rzęsistka, komórki rzęsistka ulegają znacznemu wydłużeniu i przybierają kształt wrzecionowaty, podobny do kształtu ziaren owsa, przy czym na powierzchni komórek pojawiają się pęcherzyki. W związku z tym spostrzeżeniem na uwagę zasługuje fakt. że malleina nie wywołuje zmiany kształtu komórek u *Paramaecium* i *Spirostomum*, jakkolwiek działa także jako gwałtowna trucizna na powyższe pierwotniaki.

Wyraźnie zaznaczonego działania litycznego na rzęsistka, z wyjątkiem omówionych wyżej przypadków rozpadu ziarnistego, nie wykazuje żadna z badanych przez nas roślin.

Jak już wspomnieliśmy — obok naszych badań nad rzesistkiem — przeprowadziliśmy obserwacje porównawcze nad działaniem wyżej wymienionych roślin, surowic i innych związków na pierwotniaki wolnożyjące: Spirostomum ambiguum L. i Paramaecium caudatum L Celem tych obserwacji było wyjaśnienie zagadnienia, czy jedna i ta sama substancja toksyczna wywołuje identyczną reakcję fizjopatologiczną oraz identyczne zmiany morfologiczne komórek pierwotniaczych należących do różnych gatunków. czy też zmiany te są różne jakościowo i ilościowo.

W toku tych badań stwierdziliśmy szereg różnic w zachowaniu i reakcji użytych przez nas pierwotniaków w stosunku do jednego i tego samego ciała trującego. I tak np. mieliśmy możność zaobserwować nader ciekawe zjawisko rozpadu ziarnistego *Spirostomum* przebiegające jak eksplozja w ciągu kilku sekund pod wpływem działania wyciągu wodnego muchomora plamistego (*Amanita pantherina* D. C.). Ten sam wyciąg wodny muchomora plamistego powoduje śmierć pantofelka w przeciągu 1—2 minut, nie wywołuje jednak u niego, podobnie jak u rzęsistka, rozpadu ziarnistego.

Na wyciąg wodny muchomora czerwonego *Spirostomum* reaguje zwolnieniem ruchu postępowego, pojawia się ruch obrotowy naokoło długiej osi ciała, a następnie ruchy maneżowe, na końcu ciała tworzą się wypustki w rodzaju nibynóżek ameby i wreszcie po 2—3 minutach następuje rozpad ziarnisty pierwotniaka.

Rozpad ziarnisty *Spirostomum* w ciągu kilkunastu sekund wywołuje także sok cebuli i czosnku (1—2 minut); wskutek działania soku ruchy postępowe stają się przyśpieszone, pierwotniaki poruszają się nagłymi skokami, następnie pojawia się ruch obrotowy naokoło długiej osi ciała, najpierw lewo — a następnie prawostronny, przerywany nagłymi skurczami ciała; w czasie skurczu następuje rozpad ziarnisty

W podobny sposób reaguje *Spirostomum* na zatrucie dikumarolem i na szereg innych substancji. Kodeina zaś działa tak silnie. że rozrywa jak materiał wybuchowy komórkę *Spirostomum* w ten sposób, że strzępy komórki zostają rozrzucone.

Doświadczenia, przeprowadzone przez nas z surowicami zwierząt ciepłokrwistych (krowy, konia, świni, kota oraz ptaków), potwierdziły na ogół spostrzeżenia Morgan'a (2), Robertson'a (3) i innych, którzy wykazali, iż świeże surowice zwierząt ciepłokrwistych działają zabójczo i litycznie na rzęsistka w różnych rozcieńczeniach: np. surowica królika w rozcieńczeniach 1:12, 1:16 i 1:24.

Rozcieńczone surowice zwierząt ciepłokrwistych (dodane do kultury rzęsistka w stosunku 1:1) działają cytostatycznie na rzęsistka, a więc powodują m. in. tworzenie się aglomeratów rzęsistka i osłabienie ruchu postępowego; brak jest natomiast natychmiastowego działania litycznego, względnie rzęsistkobójczego.

Badania Gedroycia (4) nad otrzymaniem surowic przeciw wolnożyjącym pierwotniakom wykazały, że można otrzymać bardzo silnie działające surowice przeciwpierwotniacze, o ile użyje się antygenu w większych ilościach. Prawdopodobnie wiec otrzymane

przez Morgan'a surowice lityczne o tak słabym mianie wymagają obfitej hodowli antygenu do szczepień.

Stwierdziliśmy, że ślina ludzka jest silnie działającym środkiem rzęsistkobójczym, niszczy bowiem rzęsistka w przeciągu 1—3 minut; podobne działanie ma również żółć rozmaitych zwierząt: ryb, ptaków i ssaków, która zabija rzęsistka w ciągu kilku sekund.

Badania, przeprowadzone przez nas nad działaniem na rzęsistka hemolizatów zwierząt ciepłokrwistych oraz wyciągów ze śluzówki jelita i macicy, nie potwierdziły, jak dotychczas, naszych przypuszczeń co do obecności w krwinkach oraz komórkach nabłonka śluzówki ciał odpornościowych lub innych, działających antybiotycznie na rzęsistka.

W toku naszych badań nad własnościami aglutynacyjnymi surowic ptaków stwierdziliśmy, że surowice kaczek, indyków, kur. wróbli i gawronów mają słabo zaznaczoną zdolność aglutynowania rzęsistka w ciągu 1—2 minut. rzęsistki jednak pozostają żywe (zachowują ruch) w ciągu dłuższego czasu (10—20 minut lub nawet dłużej).

Zaobserwowaliśmy przy tym występowanie zjawiska pewnego rodzaju synergizmu w działaniu rzęsistkobójczym surowic i niektórych wyciągów roślin.

Jeżeli np. do kropli surowicy indyka lub kaczki zmieszanej z kroplą kultury rzęsistka dodamy kroplę wyciągu wodnego piołunu względnie żarnowca, rzęsistek ginie w ciągu 1 minuty; sama surowica zabija rzęsistka dopiero po 10—15 minutach, piołun zaś po upływie ca 10 min.

W doświadczeniach z surowicą królików, które otrzymały czterokrotnie podskórnie 1 ml gęstej kultury rzęsistka w odstępach co 4 dni, zaobserwowaliśmy występowanie aglutynacji przejściowej; po zmieszaniu na szkiełku przedmiotowym kropli kultury rzęsistka z kroplą surowicy królika aglutynacja pojawiła się w ciągu 1 minuty i utrzymywała się przez szereg godzin.

Dla zabezpieczenia przed wysychaniem szkiełko z kroplą umieszczone było w komorze wilgotnej i pozostawione w termostacie w temperaturze 37°C. Po upływie 24 godzin obserwowaliśmy brak aglomeratów i normalny ruch rzęsistków. Ten sam efekt końcowy uzyskuje się po zmieszaniu w probówce 1 ml kultury rzęsistka z 1 ml surowicy królika. Aglutynację przejściową rzęsistka wywołuje również normalna surowica gołębia.

Działanie krwi i surowic zwierząt niższych

W związku z powyższymi wynikami naszych obserwacji, które miały zresztą na celu jedynie skontrolowanie, względnie uzupełnienie, spostrzeżeń podanych w piśmiennictwie — przystąpiliśmy do badań nad działaniem na rzęsistka surowic, krwi oraz wyciągów z tkanek zwierząt niższych.

Już pierwsze wyniki doświadczeń naszych z krwią żaby płowej Rana temporaria) okazały się bardzo interesujące. Stwierdziliśmy mianowicie, że krew i surowica tej żaby posiada w wysokim stopniu własności rzęsistkobójcze, niszczy bowiem in vitro rzęsistka całkowicie w przeciągu 2—3 minut. Wyciągi z mięśni, wątroby i jaj żaby działają o wiele słabiej na rzęsistka aniżeli surowica lub krew.

Sprawdzając nasze doświadczenia nad działaniem krwi i surowicy żaby płowej na rzęsistka spotkaliśmy się z bardzo ciekawym zjawiskiem biologicznym, że niektóre surowice tego gatunku żaby działają słabiej antybiotycznie i litycznie, inne zaś nie mają zupełnie właściwości antybiotycznych.

Podobnie mieszanina surowic, wzięta od kilku żab, nie wykazuje właściwości antybiotycznych.

Przyjmujemy za tym tymczasowo, aż do czasu przeprowadzenia dokładniejszej analizy krwi płazów i gadów, że:

- 1. może zachodzić różnica osobnicza w działaniu surowie wziętych od poszczególnych osobników (różnica ...quasi" grupowa),
- 2. różnica ta może być związana z wiekiem poszczególnych osobników i stąd pochodzi zwiększenie toksyczności surowicy wziętej od osobników starszych,
- 3. zmieszanie kilku surowic, pochodzących od różnych osobników, unieczynnia właściwości toksyczne surowic antybiotycznie wybitnie czynnych.

Bardzo silne działanie rzęsistkobójcze posiada surowica węża zaskrońca (*Tropidonotus natrix*), która zabija rzęsistka w ciągu 2 minut, słabe natomiast działanie rzęsistkobójcze wykazuje:

surowica i wyciąg ze skóry ropuchy (Bufo viridis); (śmierć aglomeratów rzęsistka następuje po 30—50 minutach), surowica: jaszczurki zwinki (Lacerta agilis), padalca (Anguis fragilis), salamandry plamistej (Salamandra salamandra), traszki mniejszej (Molge vulgaris), szczupaka (Esox lucius), węgorza (Anguilla anguilla),

karpia (*Cyprinus carpio*), wyciąg wodny szczeżui (*Anodonta cygnea*), pająka krzyżaka (*Araneus diadematus*) i dżdżownicy ziemnej (*Lumbricus terrestris*).

Nicodwracalną aglutynację, utrzymującą się, jak stwierdziliśmy, po 24 godzinach, wywołuje surowica żółwia (*Testudo graeca*), surowica ropuchy (*Bufo viridis*) i surowica padalca (*Anguis fragilis*).

Należy tu zwrócić uwagę na ciekawe, ale z punktu widzenia filogenezy niezrozumiałe, zjawisko swoistej wrażliwości rzęsistka na działanie surowicy żaby i węża zaskrońca, a brak tej wrażliwości w tym samym stopniu wobec surowic innych zwierząt i to zarówno ssaków jak i niższych kręgowców.

Świadczyłoby to m. in. o dość wybitnych różnicach we krwi zwierząt zimnokrwistych i w związku z tym nasuwałoby się ewentualne zagadnienie dalszego przebadania grupowości krwi u zwierząt zimnokrwistych.

Powyższe zjawisko swoistej wrażliwości wobec pewnych substancji roślinnych, czy surowic zaobserwowaliśmy nie tylko u rzęsistka, lecz również u pierwotniaków wolnożyjących.

Tak np. rozpad ziarnisty *Spirostomum ambiguum* jest powodowany przez surowice gawrona, węgorza, karpia, żółwia, żaby, ropuchy, salamandry i padalca, natomiast nie wywołuje rozpadu tego pierwotniaka surowica węża zaskrońca, jakkolwiek zabija ona *Spirostomum* w ciągu kilku minut, zaś surowica jaszczurki nie działa w ogóle na *Spirostomum* ani litycznie, ani zabójczo.

Również niektóre substancje pochodzące ze świata roślinnego, jak np. sok cebuli i szereg innych, działają litycznie na *Spirostomum*. nie działa zaś litycznie sok jagód jarzębiny (*Sorbus aucuparia* L.). jakkolwiek jest on dla tego pierwotnika gwałtowną trucizną i zabija go w ciągu sekundy, co można tłumaczyć bardzo szybkim działaniem trującym.

Przykładem niejednakowej wrażliwości gatunkowej na działanie jednej i tej samej substancji roślinnej może być reakcja pantofelka i rzęsistka na działanie wyciągu wodnego z suszonych borówek czernic (Vaccinium myrtillorum L.); wyciąg powyższych jagód zabija pantofelka w ciągu 1 sekundy, rzęsistek zaś ginie dopiero po upływie około 40 minut. Podobnie wyciąg z grzyba pieprznika jadalnego (Cantharellus cibarius Fr.) zabija pantofelka w ciągu 3 minut, rzęsistka zaś dopiero po godzinie. Strychnina (Strychninum nitricum

 $0.05 \le 5$ ml wody) wywołuje w ciągu 1 minuty lizę pantofelka, na rzęsistka zaś prawie zupełnie nie działa.

Uzupełniając nasze obserwacje porównawcze w stosunku do rzęsistka, można wspomnieć jeszcze o innych zaobserwowanych przez nas zjawiskach, które świadczą o różnorodnych formach reakcji komórki pierwotniaczej na działanie pewnych wyciągów roślinnych.

Tak np., badając działanie różnych wyciągów roślinnych na pantofelka, zaobserwowaliśmy ciekawe zjawisko śmierci pozornej (tj. letargu) pantofelka. Jeżeli dodamy do kultury pantofelków kroplę wyciągu wodnego z 3 dniowej maceracji pieprznika jadalnego (Cantharellus cibarius Fr.), to zauważymy początkowo przyśpieszenie ruchu postępowego pantofelków oraz szybki ruch naokoło krótkiej osi ciała, następnie zwolnienie ruchów i w końcu pełne porażenie ruchowe wszystkich pierwotników po upływie około 3 minut, przy czym kształt ich pozostaje niezmieniony. Po ponownym dodaniu wyciągu pieprznika do pozornie martwych pierwotniaków, część ich ulega ożywieniu i wykazuje normalny ruch, który po pewnym czasie znowu zanika i następuje śmierć rzeczywista. Podobne właściwości jak pieprznik jadalny posiada wyciąg wodny z żarnowca miotlastego.

Na wzmiankę zasługuje także charakterystyczne zjawisko zmiany kierunku ruchu postępowego pod wpływem substancji trujących, zaobserwowane u Spirostomum. Ruch postępowy Spirostomum w warunkach normalnych, fizjologicznych odbywa się w ten sposób. że pierwotniak ten posuwa się naprzód zawsze przednim "dogłowowym" końcem komórki, wypełnionym protoplazmą, a nigdy końcem tylnym, w którym mieści się duża wodniczka. Z chwilą dodania do kropli kultury Spirostomum jakiejkolwiek substancji, działającej szkodliwie na Spirostomum (nawet płynu fizjologicznego), zmienia się natychmiast kierunek ruchu komórki pierwotniaczej na wsteczny, to znaczy pierwotniak posuwa się naprzód tylnym końcem zaopatrzonym w wodniczkę. Tego rodzaju zjawisko zmiany ruchu postępowego na ruch wsteczny, tj. inwersję ruchu, wywołują u Spirostomum wszystkie badane przez nas substancje z wyjątkiem kodeiny, która nie powoduje tego zjawiska. U pantofelka zjawisko wyraźnej inwersji ruchu spotyka się rzadko. Inwersję ruchu zauważyliśmy tylko w jednym przypadku, a mianowicie po zadziałaniu na pantofelka wyciągiem wodnym piołunu.

Do zjawisk, świadczących o różnorodnym reagowaniu pierwotniaków na działanie identycznych substancji, zaliczyć można również zjawisko niejednakowo przebiegającego procesu rozpadu komórki

Spirostomum. Niektóre substancje powodują rozpad ziarnisty, który rozpoczyna się od części przedniej (cytostomum) komórki, działanie zaś innych substancji wywołuje początkowo rozpad w tylnym końcu komórki gdzie mieści się wodniczka.

Omówione wyżej spostrzeżenia przemawiają za słusznością poglądu, że jedna i ta sama substancja może działać w różny sposób na rozmaite gatunki pierwotniaków. Zapatrywanie takie podziela między innymi Tokini inni uczeni radzieccy, którzy podjęli systematyczne badania nad działaniem na pierwotniaki i inne drobnoustroje prastarych leków stosowanych w lecznictwie ludowym. Wyrażają oni pogląd, że nieuzasadnione jest twierdzenie niektórych badaczy o "monotonnym reagowaniu" organizmów jednokomórkowych na działanie szkodliwych czynników.

Poniżej podajemy zestawienie porównawcze, określające stopień wrażliwości rzęsistka bydlęcego i pierwotniaków wolnożyjących na działanie substancji roślinnych i innych przez nas przebadanych.

Wnioski

- 1. Jak dotychczas nie ma ani ogólnie skutecznej, ani zadowalającej metody leczenia plagi rzęsistka bydlęcego mimo olbrzymiej literatury odnoszącej się do tego zagadnienia, a także różnorodności zalecanych i stosowanych środków.
- 2. Spośród 30 gatunków roślin, zbadanych dotychczas przez autorów, 23 gatunki wykazują działanie antybiotyczne (zabójcze) na rzęsistka bydlęcego.
- 3. Zabójczo na rzęsistka działają również surowice niektórych zwierząt niższych, w szczególności surowica żaby płowej (Rana tem poraria L.) i węża zaskrońca (Tropidonotus natrix L.) oraz żółć ssaków, ptaków i ryb, malleina i ślina ludzka.

Należy przyjąć tymczasowo, aż do czasu przeprowadzenia dokładniejszej analizy krwi płazów i gadów, że:

- a) może zachodzić różnica osobnicza w działaniu surowic wziętych od poszczególnych osobników (różnica "quasi" grupowa),
- b) różnica ta może być związana z wiekiem poszczególnych osobników i stąd pochodzi zwiększenie toksyczności surowicy wziętej od osobników starszych,
- c) zmieszanie kilku surowic pochodzących od różnych osobników unieczynnia właściwości toksyczne surowic antybiotycznie wybitnie czynnych.

4. Normalna surowica gołębia wywołuje przejściową aglutynację rzęsistka (aglutynacja ustępuje po 24 godzinach).

Podobną własność wywoływania przejściowej aglutynacji posiada surowica królika, uodpornionego czterokrotnie kulturą rzęsistka w odstępach co 4 dni.

- 5. Toksyczność niektórych roślin dla rzęsistka, jak np. piołunu lub żarnowca, daje się zwiększyć przez dodanie do wyciągu roślinnego surowicy kaczki lub indyka. Oba składniki, tj. wyciąg roślinny i surowica zmieszane z sobą, wykazują synergetyczne działanie zabójcze na rzęsistka.
- 6. Otrzymane dotychczas, zarówno przez autorów obcych jak i przez nas, surowice przeciwrzesistkowe wykazują zbyt małe miano lityczne, aby można je stosować praktycznie w leczeniu pozamiejscowym trichomonazy. Przyczyną tego jest prawdopodobnie zbyt mała ilość antygenu wprowadzanego do ustroju w celu otrzymania wysokowartościowych lizyn względnie aglutynin.
- 7. Niektóre spośród badanych substancji np. wyciąg ze strączków i nasion żarnowca miotlastego (Sarothamnus scoparius L. W i m m), jaskółczego ziela (Chelidonium maius L.), skórki (pericarpium) dyni (Cucurbita pepo L.), piołunu (Artemisia absynthium L.), chinina, arekolina i chlorek karbaminoilcholiny, powodują przyśpieszanie ruchu postępowego rzęsistka. Właściwość przyśpieszania ruchu rzęsistka przez powyższe substancje może być praktycznie wykorzystana w diagnozowaniu inwazji rzęsistkowych w przypadkach słabej ruchliwości lub małej ilości pasożytów w badanym materiale.
- 8. Formy młodociane rzęsistka są bardziej odporne na działanie ciał trujących dla rzęsistka, aniżeli formy dojrzałe, co może tłumaczyć trudności zwalczania zarażenia, szczególnie pasożytów bytujących w fałdach śluzówki pochwy, macicy lub napletka, trudno dostępnych dla penetracji wielu leków.
- 9. Wykonane badania porównawcze wykazały niejednakową wrażliwość wolnożyjących pierwotniaków i rzesistków na działanie toksyczne substancji roślinnych i innych związków.
- 10. Zauważone przez nas różnice w działaniu krwi i surowic zwierząt niższych (zmiennociepłych a nawet wyższych) na różne gatunki pierwotniaków wolnożyjących i pasożytniczych mogą być wykorzystane jako pomocnicza metoda w wykrywaniu różnic serologicznych (grupowych) względnie innych ciał czynnych.

LITERATURA

- 1. Aleksiejewa M. B. Wlijanije niekotorych fitoncidow na włagaliszcznuju trichomonadu. Nowosti Mediciny 34, 1953.
- 2. Tokin B. Fitoncydy, 1953.
- 3. Morgan B. B. Bovine Trichomoniasis, 1946.
- 4. Gedroyé M. Les prototoxines preparées à l'aide des protozoaires vivant à l'état.libre (infusoires ciliés) et leur importance au point de vue de la biologie générale. Compt. Rend. d. I. Soc. d. Biol. d. Paris, 1924 i Wyd. Akad. Med. Wet. Rozprawy Biologiczne, Lwów, 1924.

Adres autorów: Zakład Farmakologii Wydz. Wet. Szkoły Głównej Gopodarstwa Wiejskiego Warszawa, ul. Grochowska 272

ramuecium caudatum i Spirostomum ambiguum na dzīalanie substancji roślinnych i innych

	Trichomonas foetus Riedmüller Paramaecium caudatum L.	Trichomond	Trichomonas foetus Riedmüller	dmüller	Parama	Paramaecium caudatum L.	tum L.		Spirostomum ambiguum L.	tum L.
	Substancja	Działanie antybio-tyczne silne +++ średn. ++ słabe ++ brak	Reakcja	Zmiany morfo- logiczne	Działanie antybio- tyczne silne +++ średn. ++ słabe ++	Reakcja	Zmiany morfo- logiczne	Działanie antybio- tyczne silne ++ + średn. ++ słabe ++ brak	Reakcja	Zmiany morfo- logiczne
	Borówka czernica (Vaccinium myrtillus L.)	+	Ruch ro- tacyjny wahadło- wy	1	+++	Zahamo- wanie ruchu		+ + + +	Skurcze	1
	Pieprznik jadalny (Cantharellus cibarius Fr.)	+	Ruch po- stępowy, przyśpie- szony	Kształt kulisty	+ + + +	Przyśpiesz. ruchu, ruch obrotowy naok. krótk. osi ciała		+ + +	Ruch	Kształt litery C
1	Bylica piołun (Artemisia absynthium L.)	++	Ruch poste- powy, przy- śpieszony, rotacyjny	Kształt kulisty	+	Inwersja		+	Ruch	1
	Dynia zwyczajna Cucurbita pepo L.)	+ .	Ruch postę- powy, przy- śpieszony, maneżowy	Kształt kulisty	+ + + +	Zahamo- wanie ruchu	1	+ + + + +	Skurcze i skoki	Napęcz- nienie komórek
rc.	Muchomor plamisty (Amanita pantherina D. C.)	1	Ruch	1	++++	Ruch		+	Inwersja	Rozpad
9	Chmiel zwyczajny Humulus lupulus L.)	+	Ruch rotac.,	Ksziałt kulisty	+	Zwolnie- nie ruchu		1	Inwersja	
	Jaskółcze ziele (Chelidonium majus L.)	++++	Ruch poste- powy, przy- śpieszony	Kształt	+ +	Ruch	1	1		1
1	Zarnowiec miotlasty (Sarothamnus scoparius L. Wimm.)	+ . + . + .	Ruch poste- powy, przy- śpieszony		+++	Ruch przy- śpieszony	Kształt maczugo- waty		Inwersja	1

Napęczn. komórek	Napęczn, komórek	Rozpad	Rozpad	I	Rozpad	Rozpad	Rozpad		Rozpad	Rozpad	1	Rozpad	Rozpad
Inwersja	Ruch "skokami"	Ruch	Ruch rotacyjny	Ruch	Ruch	Ruch	managa	1		. [1	
+++	+++	+ +	++	++++	-+	+	++++		+	+ + +	+	+++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	++++
.1	1		1	l	ı	1			manus.	J	-	Rozpad	Rozpad ziarnisty
Ruch zaha- mowany	Ruch przy- śpieszony		!	1	1	manny	Ruch poste- powy, zaha- mowany		and a	l	944	Ruch zaha- mowany	Ruch zaha- mowany
+++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	++++	+ +	+ + +	* + +	++++++	ı	++++	+	+	++++	+	++++	+ + + +
Kształt kulisty	Kształt kulisty	liza	1	1		J	Manager		1	1		1	Ksztatt zachowany
Ruch rotac'.			1	1	1				1	1		-	Ruch 10ta- cyjny, wa- hadłowy
+	+	+ + +	+	+++++	+	+	. +	+	+	+	+	++++	+
Jarzębina (Sorbus aucuparia L.)	Czubajka kania (Lepiota procera Scop, Fr.)	Surowica żaby płowej (Rana temporaria L.)	Surowica żółwia (Testudo graeca L.)	Surowica węża zaskrońca Tropidonotus natrix) .	Surowica ropuchy (Bufo viridis)	Surowica padalca (Anguis fragilis)	Surowica karpia (Cyprinus carpio L.)	Surowica jaszczurki zwinki (Lacerta agilis)	Surowica salamandry (Salamandra salamandra)	Surowica węgorza (Anguilla anguilla)	Surowica traszki mniejszej (Molge vulgaris)	Zôtê karpia (Cyprinus carpio L.)	Strychninum nitricum (0,05 w 5 ml wody)
6	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	65

РЕЗЮМЕ

До сих пор все попытки лечения заболеваний, вызванных трихомонадами базировали борьбу с этим паразитом главным образом на широко известных средствах в первом ряду химотерапевтических. Однако все применяемые средства и методы лечения, не исключая серологического, оказались недостаточно эффективными. Надо учесть, что многие антибиотики растительного происхождения действуют не только бактериостатически но и бактерицидно и таким же образом могут действовать на трихомонады. Несомненно существуют вещества растительного происхождения действующие трихомонацидно.

Задачей было определить восприимчивость трихомонад рогатого скота на соки, вытяжки и препараты из некоторых растений, а затем определить терапевтическую пригодность веществ обладающих самой большой антибиотической активностью для трихомонад находящихся вне организма.

В связи с попытками многих исследователей получить вакцины или противотрихомонадные сыворотки, мы собрали и пополнили данные относительно серотерапии трихомоноз. Особенно мы пытались найти не содержат ли некоторые вытяжки из тканей и органов животных, напр. слизистой оболочки матки, пищеварительного тракта, поджелудочной железы, печени, слюнных желез, активные вещества действующие цитостатически или литически на трихомонады. Кроме того мы старались определить как действуют на трихомонады вытяжки из тканей, желёз и крови (сыворотка и гемолизаты) низших термолабильных животных.

В опытах ин витро к противотрихомонадным антибиотикам мы зачислили вещества вызывающие гибель трихомонад в течении от 1 до 30 минут. Сравнивалось восприимчивость свободноживущих простейших Spirostomum ambiguum и Paramaecium caudatum и простейших патогенных именно трихомонад, к некоторым антибиотикам. Результаты исследований следующие: сок лука обыкновенного, изготовленный из растертых луковиц (рН около 5,5) прибавленный к густой культуре трихомад (1:1) вызывает в препаратах под микроскопом гибель всех трихомонад в тече-

нии 1 — 3 минут. Прокипяченый и профильтрованый сок обладает уже более слабыми антибиотическими свойствами чем сырой, вызывая гибель трихомонад в течении 4 — 6 минут. Физиопатологические изменения проявляются кинетическими растройствами и изменениями структуры трихомонад. Молодые формы трихомонад, даже в неблагоприятных условиях, сохраняют живучесть дольше чем формы зрелые.

Одновременно с применением луковичного сока к лечению трихомоноз, исследовано токсичность кипячёного луковичного сока для мышей, кроликов и собак. Оказалось что он практически для этих животных не токсичен. Подкожная инъекция 0,5 мл сока мышам и 2 мл собакам и кроликам не вызывает у них никаких изменений ни воспаления тканей. Инъекция в полость сердца 40 мл стерильного сока двум подопытным собакам весом в 12 и 14 кг не вызвала у них никаких симптомов отравления. Опыт лечения прокипячёным соком лука двух коров в Гинекологической Клинике Ветфакультета в Варшаве дал положительные результаты. Однако ограниченное число случаев не позволяет еще на выводы о практической терапевтической ценности этих средств.

Сок чеснока оказывает ин витро силбное антибиотическое действие на культуры трихомонад, вызывая их гибель в течении 1—3 минут. Большинство исследованных веществ обладает свойством торможения поступательных движений трихомонад.

Наблюдалось различие в поведении и реакции подопытных простейших после воздействия тех же токсических веществ. Например выступило интересное явление зернистого распада Spirostomum, происходящего эксплозивно в течении нескольких секунд, после действия водной вытяжки из мухомора. Вытяжка из мухомора вызывает гибель Paramaecium в течении 1-2 минут, однако без зернистого распада, также как у трихомонад. Зернистое распадение Spirostomum вызывает также сок лука и чеснока. Таким же образом реагирует Spirostomum на отравление дикумаролом и иными веществами. Кодеин действует как взрывчатое вещество, разрывая клетки Spirostomum на мелкие части.

Опыт с сыворотками теплокровных животных (коровы, лошади, свиньи, кошки и птиц) подтвердили наблюдения Моргана, Робертсона и др., которые доказали, что свежие сыворотки этих животных применяемые в различных разведениях, напр. сыворотка кролика в разведении 1:12, 1:16 и 1:24, действуют литически и вызывают гибель трихомонад. Кроме того сконстатировано что человеческая слюна обладает сильно выраженным свойством трихомоноцидным, вызывая их гибель в течении 1—3 минут. Подобными свойствами обладает желчь различных животных, рыб, птиц и млекопитающих вызывая гибель трихомонад в течении нескольких секунд.

Исследуя действие на трихомонады гемолизатов теплокровных животных и вытяжек из слизистой оболочки кишек, мы пришли к заключению, что клетки крови и эпителий слизистой оболочки не содержат антител и иных субстанции действующих антибиотически на трихомонады.

В исследованиях с сывороткой кроликов, которым инъецировано под кожу четыре раза, с четырехдневными интервалами, по 1 мл густой культуры трихомонад, наблюдалось появление временной аглютинации. После смешения на предметном стекле капли культуры трихомонад с каплей сывороти кролика, в течении одной минуты выступала аглютинация. которая удерживалась в течении нескольких часов.

Опыты с кровью и сывороткой низших животных.

Проводя эти опыты и контролируя литературные данные, мы исследовали влияние на трихомонады сывороток, крови и вытяжек из тканей низших животных. В опытах с кровью лягушек замечено, что некоторые лягушечие сыворотки вообще не обладают ни антибиотическими, ни литическими свойствами, некоторые однако обладают этими свойствами но выраженными очень слабо. Замечено интересное, с филогенетической точки зрения не выясненное, явление специфической восприимчивости к сыворотке лягушек и ужа и отсутствие восприимчивости к сывороткам млекопитающих и низших животных. Указывалобы это на существование значительных разниц между свойствами крови различных теплокровных животных. В связи с этим возникает возможность диференцировать группы крови и активные вещества находящиеся в крови термолабильных животных при помощи простейших.

Специфическая восприимчивость к некоторым веществам растительного происхождения и сывороткам наблюдается не только у трихомонад, но и у свободно живуших простейших. Так напр. зернистое распадение Spirostomum ambiguum вызывает сыворотка грача, угря, карпа, черепахи, лягушки, жабы, саламандры и веретенницы, а не вызывает сыворотка ужа, которая однако вы-

зывает гибель *Spirostomum* в течении нескольких минут, а сыворотка ящерицы не действует на *Spirostomum* ни цитотоксически, ни цитолитически.

Эти данные подтверждают мнение, что одни и те же вещества могут действовать различным образом на разные виды простейших.

Заключение

- 1. Из 30 видов исследованных растений, 23 вида обладали антибиотическими свойствами в отношении трихомонад скота, вызывая их гибель.
- 2. Гибель трихомонад вызывают сыворотки некоторых низших животных, особенно лягушек, ужа, а также желчь млекопитающих, птиц и рыб, маллеин и человеческая слюна.
- 3. Пока не будет исследована более тщательно кровь рептилий и амфибий приходится принять, что: ја) возможно существование индивидуалных разниц в свойствах сывороток разных особей, б) эти разницы могут зависеть от возраста, в) после смешения нескольких сывороток обладающих значительной антибиотической активностью, происходящих от разных особей, токсические свойства сывороток инактивируются (напр. у лягушек).
- 4. Нормальная сыворотка голубя и иных птиц вызывает временную аглютинацию трихомонад, уступающую в течении 24 часов. Временную аглютинацию может вызвать сыворотка кролика иммунизированного культурой трихомонад.
- 5. Токсические свойства некоторых растений в отношении трихомонад можно усилить прибавляя к водной вытяжке из полынии или метельника сыворотку утки или индейки. Токсические свойства компонентов, т. е. растительной вытяжки и сыворотки после смешивания синергически усиливаются.
- 6. Полученные до сих пор противотрихомонадные сыворотки обладают слишком низким литическим титром и поэтому не могут применятся в практике лечения трихомоноз. Причиной низкого титра могут быть слишком небольшие давки антигена вводимые в организм с целью получить высококачественные лизины или аглютинины.
- 7. Некоторые из исследованных веществ напр. вытяжка из стручков и семен метельника, хинин, ареколин, лентин усиливают поступательные движения трихомонад. Это свойство можно изыскать

в практике для диагностики трихомонад если они слишком мало подвижны и находятся в исследуемом материале в небольших количествах.

- 8. Молодые трихомонады более резистентны на действие токсических веществ чем зрелые, что и выясняет затруднительность борьбы с инвазией.
- 9. Обнаружено не одинаковую восприимчивость простейших свободноживущих и трихомонад к многим токсическим веществам растительным и некоторым сывороткам.
- 10. Замеченные различия в реакции свободноживущих простейших на действие крови и сыворотки низших и высших животных, могут быть использованы как вспомогательные методы для исследования серологических различий и иных свойств активных веществ.

SUMMARY

Numerous endeavours towards solution of the problem of treatment of the diseases caused by *Trichomonas foetus* Riedmülller have thus far been limited chiefly to the use of known drugs, in the first instance hemotherapeutics.

Medicines and methods applied until now in the treatment of trichomonasis — including serological methods — did not prove to be sufficiently effective.

Worthy of notice referring the subject discussed is the fact that a series of antibiotics of plant origin shows not only bacteriocidic or bacteriostatic properties but control the protozoa as well. There seems to be no doubt as to the existence of substances of plant origin that develop deadly action on *Trichomonas foetus*.

The task of the authors was to define the susceptibility of *Trichomonas foetus* on action of juices, extractes and products of certain plants, and in the next phase of work to establish the effectiveness — in the treatment in vivo — of those substances which show the highest antibiotic activity in their action on *Trichomonas* in vitro. Referring the trials numerous investigators have undertaken in order to prepare vaccines or serums against *Trichomonas*, the authors decided to extend the field of investigations as to collect and supplement the data with regard to serotherapy of trichomonasis. They wanted to state particularly whether any extracts of animal tissues or glands such as the mucous membrane of the uterus and alimentary tract, pancreas, liver, salivary glands and others do not contain any active bodies exercising cytostatic or lytic action upon *Trichomonas*.

The authors tried to establish the action on *Trichomonas* of the extracts of tissues and glands of lower animals (poikilothermous) and of blood of these animals (serum and hemolysates).

On the basis of experiments the authors have carried out in vitro. to the group of antibiotics against *Trichomonas* were included all the substances that caused absolute death of *Trichomonas* within 1 to 30 minutes.

There have also been made observations referring the susceptibility of free living protozoa *Spirostomum ambiguum* L. and *Paramaecium caudatum* L. on the action of some antibiotic compounds in order to compare the susceptibility of these protozoa, with that of *Trichomonas* as pathogenic protozoa. In the course of investigations carried out on the behaviour of *Trichomonas* in the presence of plant substances the results obtained are as follows:

Onion juice (Allium cepa L.) freshly prepared from grind onions (pH ca 5.5) added to the dense culture of *Trichomonas* in the ratio 1:1 caused death of all *Trichomonas* within 1—3 minutes, as seen in microscopic preparation.

Onion juice boiled and filtered showed antibiotic activity slightly weaker than did raw juice. Death of *Trichomonas* occurred within 4 to 6 minutes.

The pathological changes observed by the authors manifested in kinetic disturbances and structural changes of the protoplasm.

Young forms of *Trichomonas* maintained their viability much longer than did mature ones, showed greater immunity and viability.

As to the problem of use of onion juice in the treatment of trichomonasis infection the authors experimented upon toxicity of boiled onion juice on mice, rabbits and dogs. On the basis of these observations the authors came to the conclusion that onion juice was practically nontoxic for these animals.

When administered subcutaneously (0.5 ml for mice; 2 ml for dogs and rabbits) the juice did not cause inflammatory changes neither did irritate the tissues.

In experiment accomplished on 2 dogs, a 40 ml dose of sterile onion juice introduced into the heart of each animal weighing 14 and 12 kg respectively have neither caused any serious disturbances nor any symptoms of poisoning.

The trial of treatment of *Trichomonas* in vivo with boiled onion juice carried on few animals in Obstetric Clinic of the Veterinary Faculty in Warsaw, in two cows have shown successful and encouraging results. Nevertheless small number of tests do not allow to draw any definite conclusions as to the practical value of this remedy.

Garlic juice (Allium sativum L.) in vitro was found to excercise very energetic antibiotic action on *Trichomonas* culture. The latter perished when kept in the presence of garlic juice for 1 to 3 minutes.

Similar action to that of onion and garlic exercised on *Trichomonas* water extracts of many other plants investigated by the authors; only bacteriocidal plants were taken into account.

Most of the substances investigated have manifested ability of checking or hampering the progressive motion of *Trichomonas*.

The authors have found differences in behaviour and reaction of used protozoa with the same poison, and thus they were able to observe a phenomenon of granular desintegration of *Spirostomum* occurring explosively in a few seconds in the presense of aqueous extract of *Amanita pantherina* D. C. The same extract caused death of *Paramaecium* after 1 to 2 minutes without causing granular desintegration — likewise as in case of *Trichomonas*.

Quick granular desintegration of *Spirostomum* (within several seconds) followed the use of onion and garlic juices (1 to 2 minutes).

Spirostomum reacted similarly on poisoning with dicumarol and several other substances. The action of codeine was so strong that it tore Spirostomum cell like an explosive material scattering the remnants.

The investigations carried out with serums of homoeothermous animals (cows, horses, pigs, cats and birds) largely confirmed the observation of Morgan, Robertson and others. The latter have shown that fresh serums of warm blooded animals administered in different dilutions i. e. serum of a rabbit in dilution 1:12, 1:16, 1:24 exercised a fatal and lytic action on Trichomonas.

In experiments with rabbits' serum the authors observed appearance of temporary agglutination in animals that were dosed 1 cc of dense culture 4 times every 4 days; after mixing on a slide a drop of *Trichomonas* culture with one of rabbit serum, agglutination was noticed after 1 minute and persisted for several hours.

Human saliva was found to be a strong remedy against *Trichomonas*, as it destroyed the *Protozoa* in 1 to 3 minutes; the same was found to be true for bile of different animals such as fish, birds and mammals; it killed *Trichomonas* even in a few seconds.

The investigations carried out by the authors on the action of hemolysates of warm blooded animals, and that of mucous membrane of the intestine and uterus on *Trichomonas* did not thus far confirm the authors' anticipations as to the presense — in blood corpuscles and epithelial cells of mucous membrane — of antibodies exercising an antibiotic action on *Trichomonas*.

Action of blood and serum of lower animals

With regard to the above observations that had in part to control and supplement the perceptions found in literature the authors have undertaken a series of experiments on the action of serum, blood and tissue extracts derived from tissues of lower animals.

The serum of *Tropidonotus natrix* was found to possess very strong trichomonascidic action; it was able to kill *Trichomonas* in 2 minutes. Much weaker trichomonascidic activity showed sera and extract of the skin of toad (*Bufo viridis*): death of the agglomerates of *Trichomonas* occurred after 30 to 50 minutes; serum of a lizzard (*Lacerta agilis*;) that of adder (*Anguis fragilis*); of salamander (*Salamandra salamandra*); that of *Molge vulgaris*; further the sera of fish-pike (*Esox lucius*), eel (*Anguilla anguilla*), carp (*Cyprinus carpio* L.), aqueous extract of *Anodonta cygnea*, that of spider *Araneus diadematus*, and of earth-worm (*Lumbricus terrestris*).

Worthy of notice, though obscure from the point of view of filogenetics is the phenomenon of individual susceptibility of Trichomonas to the action of the serum of toad and that of Tropidonotus natrix and on the other hand lack of this susceptibility to sera of other animals, both of mammals and lower animals as well.

This observation allows to suggest the presence of fairly marked differences in blood of poikilothermous animals, and sets the problem of detection of group differences or active bodies in these animals by the means of protozoan test.

The phenomenon of individual susceptibility to sera was noted not only in *Trichomonas*, but in free-living protozoa as well.

Thus v.e. granular desintegration of *Spirostomum ambiguum* was effected by serum of rook, eel, carp, tortoise, frog, toad, salamander and adder, however desintegration of protozoa was not effected by the serum of *Tropidonotus natrix* though it killed *Spirostomum* in several minutes, while serum of lizzard did not develop any action or *Spirostomum* neither lytic nor killing one.

The above discussed observations confirm the opinion that the same substance may act in different way on different protozoa.

Conclusions

1. 23 out of 30 plants investigated thus far by the authors showed antibiotic activity on *Trichomonas foetus*.

- 2. Killing effect on *Trichomonas* exercise also sera of some lower animals particularly that of *Rana temporaria* L. and *Tropidonotus natrix* L. also bile of mammals, birds and fish; mallein and human saliva.
- 3. Before the precise analysis of blood of reptiles and amphibians is accomplished the authors provisionally assume that:
- a) individual difference sometimes occurs in the action of sera derived from particular individuals ("quasi"-group difference),
- b) this difference may depend on age of particular individuals, hence results an increased toxicity of serum recovered from older individuals,
- c) mixture of several sera originating from different individuals neutralises toxic properties of sera markedly active as antibiotics (i. e. in *Rana temporaria*).
- 4. Normal serum of pigeon or of other birds effects temporary agglutination of *Trichomonas* (the former occurs at the outmost after 24 hours). Similar property of causing temporary agglutination showed serum of rabbit immunized 4 times with *Trichomonas* culture in 4 days intervals.
- 5. Toxicity of certain plants on *Trichomonas* i. e. that of absynthe or *Sarothamnus scoparius* L. (Wimm) may get increased following addition of serum of a duck or turkey to the plant extract. Both ingredients namely plant extract and serum develop after mixing synergetic killing action on *Trichomonas*.
- 6. Antitrichomonas sera prepared thus far by the authors, and by other investigators show too small lytic titre in order that they might be used in practice for the treatment of trichomonasis other than local. This is probably due to inadequate amount of the antigen introduced into the body in order to get lysins or agglutinins of high quality.
- 7. Some of the substances examined i. e. the extract of pods and seeds of Sarothamnus scoparius L. (Wimm) Chelidonium majus L., pericarpium Cucurbita pepo L., Artemisia absynthium L., chinine, arecoline and carbaminoilcholine chloride cause acceleration of the progressive motion of Trichomonas. A practical use may be made of the last observation in diagnosis of Trichomonas infection in cases of weak mobility or too small number of parasites in the material under examination.
- 8. Young forms of *Trichomonas* are more immune against the action of poisons than the adult ones; this may explain difficulties

in controlling the infection, particularly of parasites living within the folds of mucous membrane of vagina, uterus or prepuce, which make access to drug penetration difficult.

- 9. Comparative investigations have shown the susceptibility of free living protozoa and that of *Trichomonas* to be non equal to toxic action of plant substances and other compounds.
- 10. The observations referring the differences in the influence of blood and serum of lower animals (poikilothermous and even higher ones) on different species of free-living and parasitic protozoa may prove helpful as accessory method in detection of serologic differences (group differences) or other active bodies.